



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CAMPUS II – AREIA-PB
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

EMILLY MARIA DE LIMA OLIVEIRA

TUMOR TESTICULAR MISTO EM CÃO: RELATO DE CASO

AREIA-PB

2019

EMILLY MARIA DE LIMA OLIVEIRA

TUMOR TESTICULAR MISTO EM CÃO: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena.

AREIA-PB

2019

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

O48t Oliveira, Emilly Maria de Lima.

Tumor testicular misto em cão: Relato de caso /
Emilly
Maria de Lima Oliveira. - João Pessoa, 2019.
49f. : il.

Orientação: Ricardo Barbosa de Lucena.
Monografia (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Imunohistoquímica. 2. Morfologia. I. Lucena,
Ricardo
Barbosa de. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA


EMILLY MARIA DE LIMA OLIVEIRA

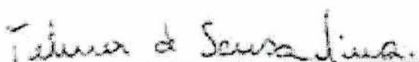
TUMOR TESTICULAR MISTO EM CÃO: RELATO DE CASO

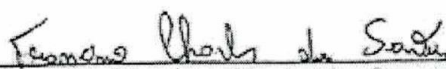
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária pela
Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em: 21/10/2019.

BANCA EXAMINADORA


Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena (Orientador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)


Me. Telma de Sousa Lima
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)


Mv. Francisco Charles dos Santos
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida, por ser meu guia, minha proteção, por toda força e fé que me foram concedidas para lutar todos os dias me permitindo chegar até aqui e nunca desistir dos meus sonhos.

Aos meus pais, Tarcísio e Niedyna por serem minha base, meu maior exemplo, obrigada por todo amor, cuidado, esforço e dedicação sem medidas durante toda minha vida. Por me incentivarem e proporcionarem a oportunidade de conquistar meus objetivos e por sonharem esse sonho junto comigo.

Ao meu noivo Conrado Filho, por sempre ser meu porto seguro, por todo amor, companheirismo, compreensão, por sempre me apoiar. Obrigada pelas palavras de incentivo nos momentos que eu mais precisei e por sempre acreditar em mim.

A minha irmã Tarcianne, por me escutar e me ajudar sempre que precisei.

Aos amigos que compartilharam comigo essa longa jornada, que sempre estiveram comigo em todos os momentos e que levarei para sempre na minha vida, em especial Edna, Elidiane, Silmara, Carla, Aysla, Raquel, Rubeilson e a todos aqueles que fizeram parte da minha vida nesses anos e tornaram o percurso mais leve.

Aos demais familiares e amigos que me ajudaram de alguma forma e torceram por mim.

A Telma, que surgiu como um anjo na minha vida, obrigada por toda ajuda, paciência, disponibilidade e dedicação.

A Charles, agradeço toda contribuição para realização desse trabalho.

Ao Prof. Ricardo Lucena, por aceitar ser meu orientador.

A todos os professores que contribuíram para minha formação desde o início da vida escolar até a faculdade.

A todos os animais, que serviram como base para meu aprendizado e me fazem querer aprender mais a cada dia, em especial a Pandora (que me ensinou tanta coisa e hoje é minha estrela linda), Luna e Theo.

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para a realização desse sonho.

“É sob as mais altas pressões que são obtidos os mais belos diamantes.”

(Autor desconhecido)

RESUMO

OLIVEIRA, Emilly Maria de Lima. **Tumor testicular misto em cão: Relato de caso.**

Orientador: Ricardo Barbosa de Lucena

Neoplasias testiculares são comuns em cães idosos, e menos frequentes em outras espécies domésticas. Dentre os vários tipos histológicos existentes, o tumor de células de Leydig, o seminoma e o sertolioma, são os principais neoplasmas primários relatados em ordem de ocorrência podendo surgir de forma isolada ou associados, uni ou bilateralmente. Aproximadamente 40% dos cães que desenvolvem neoplasias testiculares apresentam mais de um tipo de tumor denominados tumores mistos, que são únicos e incluem uma mistura de células neoplásicas diferentes. Objetivou-se com o presente trabalho relatar um caso de tumor testicular misto unilateral em um cão sem raça definida de dez anos de idade. O animal foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba com histórico de sangramento peniano. No exame físico observou-se aumento de volume no testículo esquerdo, aumento prostático e moderada hematúria. Foram solicitados exames hematológicos, ultrassonografia e citologia testicular. Achados significativos foram observados apenas na citologia sendo consistentes com sertolioma. O animal foi encaminhado à cirurgia para ablação dos testículos que posteriormente passaram por avaliação histopatológica, onde foram evidenciadas características celulares sugestivas de tumor de células de Leydig e sertolioma. Foi realizado estudo imunohistoquímico com os marcadores Melan A, GATA-4, Alfa-inibina, CD117 que se mostram positivos para células de Leydig e PGP9.5 positivo para seminoma. Diante disso, é possível reconhecer a importância da diferenciação através de anticorpos na imuno-histoquímica, pois a partir dela se consegue evidenciar características do tumor que na histopatologia não foram conclusivas.

Palavras-chave: Imunohistoquímica, morfologia, tumor testicular misto.

ABSTRACT

OLIVEIRA, Emilly Maria de Lima. **Mixed Testicular Tumor in Dog: Case Report.**

Orientador: Ricardo Barbosa de Lucena

Testicular neoplasms are common in older dogs, and less common in other domestic species. Among the various histological types, Leydig cell tumor, seminoma and sertolioma, are the main primary neoplasms reported in order of occurrence and may appear alone or associated, unilaterally or bilaterally. Approximately 40% of dogs that develop testicular neoplasms have more than one type of tumor called mixed tumors, which are unique and include a mixture of different neoplastic cells. The aim of this study was to report a case of unilateral mixed testicular tumor in a ten-year-old mixed breed dog. The animal was treated at the Veterinary Hospital of the Federal University of Paraíba with a history of penile bleeding. Physical examination revealed enlargement of the left testis, prostatic enlargement and moderate hematuria. Hematological examinations, ultrasonography and testicular cytology were requested. Significant findings were observed only in cytology being consistent with sertolioma. The animal was referred to surgery for ablation of the testicles that subsequently underwent histopathological evaluation, which revealed cell characteristics suggestive of Leydig cell tumor and sertolioma. An immunohistochemical study was performed with the markers Melan A, GATA-4, Alpha-inhibin, CD117 positive for Leydig cells and PGP9.5 positive for seminoma. Given this, it is possible to recognize the importance of differentiation through antibodies in immunohistochemistry, because from this it is possible to evidence characteristics of the tumor that in histopathology were not conclusive.

Keywords: Immunohistochemistry, morphology, mixed testicular tumor.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Representação esquemática dos órgãos genitais do cão. Fonte: KONIG; LIEBICH, 2009.	11
Figura 2: Histologia testicular normal de um canino adulto. Presença de diversos túbulos seminíferos (A), sustentados por delicado tecido conjuntivo, onde residem as células de Leydig. H.E., Obj. 100x. Fonte: THOMÉ, H.E., 2006.	14
Figura 3: Padrão histológico do seminoma, evidenciando agregados de células embrionárias com núcleos ovais, citoplasma escasso e infiltrado típico de linfócitos locais. H.E.; Obj. 100x. Fonte: CIAPUTA et al., 2012.....	20
Figura 4: Padrão histológico de tumor de células de Leydig evidenciando células grandes e ovais com vasto citoplasma, numerosos vacúolos lipídicos e hemorragias focais. H.E., Obj. 200x. Fonte: CIAPUTA et al., 2012.....	22
Figura 5: Padrão histológico de tumor de células de Sertoli evidenciando hiperplasia de células fusiformes com núcleos hipercrômáticos. H.E., Obj. 400x. Fonte: CIAPUTA et al., 2012. ...	23
Figura 6: Tumor testicular em canino. A- testículo esquerdo (asterisco) com cotornos arredondados e aumentado de volume em relação ao direito. Inset: superfície de corte de ambos os testículos, comparando o aspecto do órgão afetado com o normal. B- notar o aspecto nodular e hemorrágico substituindo o parênquima testicular, restrito a uma borda delgada e pálida (asterisco). Fonte: Arquivo pessoal.	38
Figura 7: Tumor testicular misto em canino. A. Padrão do tumor de células de Leydig. Hematoxilina-Eosina, Objetiva de 20X. B. Padrão do seminoma. HE, Obj. 20X. C. IHQ do seminoma, negativo para GATA-4. D. IHQ do tumor de células de Leydig, positivo para GATA-4. fator de transcrição, marcador de tumores produtores de esteroides, policlonal, contracorado com hematoxilina de Harris. E e F. IHQ para GP-95 Positivo nas células neoplásicas (raras células no tumor de Leydig (E) e esparsamente no Seminoma (F). Protein gene product 9.5, policlonal, contracorado com hematoxilina de Harris.	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Estudo imuno-histoquímico, resultados individuais para os marcadores utilizados estão sumarizados na tabela a seguir:	39
--	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISAO DE LITERATURA	11
2.1 ASPECTOS MORFOFISIOLÓGICOS DO SISTEMA REPRODUTOR DO CÃO	11
2.1.1 TESTICULOS	11
2.1.2 EPIDÍDIMO	14
2.1.3 DUCTO DEFERENTE	15
2.1.4 GLÂNDULAS ACESSÓRIAS	15
2.1.4 PÊNIS	16
2.2 CONDIÇÕES FREQUENTEMENTE DIAGNOSTICADAS NO SISTEMA REPRODUTOR DE CÃES	16
2.2.1 TESTÍCULOS E EPIDÍDIMOS	16
2.2.1.1 CRIPTORQUIDISMO	16
2.2.1.2 HIPOPLASIA TESTICULAR	17
2.2.1.3 ORQUITE E EPIDIDIMITE	17
2.2.1.4 NEOPLASIAS	18
2.2.1.4.1 SEMINOMA	19
2.2.1.4.2 TUMOR DAS CÉLULAS DE LEYDIG	20
2.2.1.4.3 TUMOR DAS CÉLULAS DE SERTOLI	22
2.2.1.4.4 TUMOR TESTICULAR MISTO	23
2.2.1.4.5 TERATOMA	23
2.2.2 PRÓSTATA	24
2.2.2.1 HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA	24
2.2.2.2 CISTOS PROSTÁTICOS	24
2.2.2.3 PROSTATITES	25
2.2.2.1 NEOPLASIAS	26
2.2.2.1.2 ADENOCARCIOMA	26
2.2.3 PÊNIS E PREPÚCIO	26
2.2.3.1 TRAUMATISMO PENIANO	26
2.2.3.2 FRENULO PENIANO PERSISTENTE	27
2.2.3.3 BALANOPOSTITE	27
2.2.3.4 PARAFIGMOSE	27
2.2.3.5 NEOPLASIAS	27
2.2.3.4.1 TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL	28
REFERÊNCIAS	29
3 TUMOR MISTO DE CÉLULAS GERMINATIVAS E DO CORDÃO ESTROMAL EM UM CÃO: RELATO DE CASO	34
INTRODUÇÃO	36
RELATO DE CASO	37
DISCUSSÃO	41
CONCLUSÃO	42
REFERÊNCIAS	43
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
5. ANEXO	47

1. INTRODUÇÃO

Neoplasias testiculares são comuns em cães idosos, e menos frequentes em outras espécies domésticas. Dentre os vários tipos histológicos existentes, o tumor de células de Leydig, o seminoma e o sertolioma, são os principais neoplasmas primários relatados em ordem de ocorrência, podendo surgir de forma isolada ou associados, uni ou bilateralmente. Geralmente são benignos e metástases são vistas em menos de 10% dos casos de seminoma e sertolioma, sendo raras em tumores de células de leydig (FOSTER, 2013; DALEK, et al., 2008). Aproximadamente 40% dos cães que desenvolvem neoplasias testiculares apresentam mais de um tipo celular denominados tumores mistos, que são únicos e incluem uma mistura de células neoplásicas diferentes, que compreendem células do estroma do cordão sexual, bem como células germinativas (HENRIQUE, et al., 2016; SABATINO; MYSORE, 2007). A ocorrência desses tumores é maior em testículos criptorquídicos (MACLACHLAN; KENNEDY, 2002).

Cerca de 10% das neoplasias testiculares são identificadas ocasionalmente durante exame físico ou necropsia (DALEK, et al., 2008). O diagnóstico confirmatório, do ponto de vista patológico é um grande desafio visto que, nem sempre por meio da histopatologia em conjunto com exames complementares como citologia e ultrassonografia se consegue chegar a um diagnóstico conclusivo, tornando-se necessário fazer uso da imunohistoquímica, cuja técnica permite se obter uma classificação tumoral mais precisa de neoplasias indiferenciadas através do uso de marcadores tumorais. Objetiva-se com este trabalho descrever um caso de tumor testicular misto unilateral em canino, destacando-se os aspectos patológicos e imunohistoquímicos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ASPECTOS MORFOFISIOLÓGICOS DO SISTEMA REPRODUTOR DO CÃO

O sistema reprodutor de caninos é composto por testículos, epidídimo, ductos deferentes, glândula acessória e pênis e sua principal função, juntamente com o sistema neuroendócrino, é a produção de gametas (espermatozóides) e seu depósito no trato reprodutor da fêmea (CUNNINGHAM, 2004).

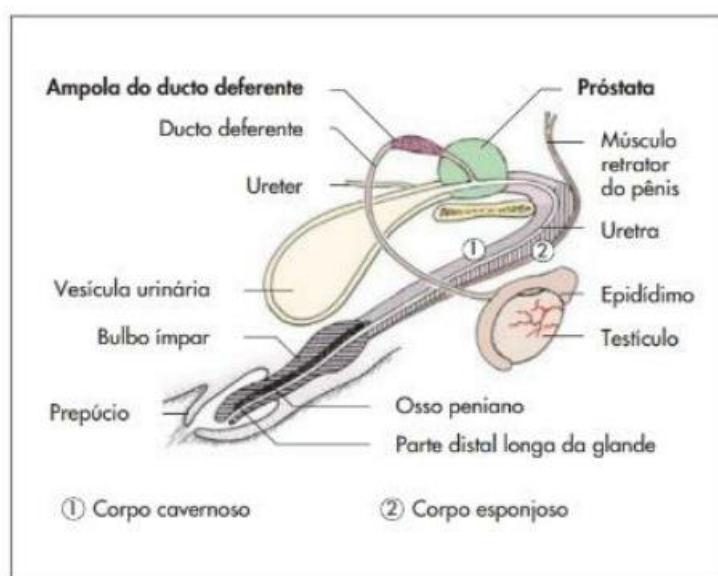


Figura 1: Representação esquemática dos órgãos genitais do cão. Fonte: KONIG; LIEBICH, 2009.

2.1.1 TESTÍCULOS

Os testículos são órgãos pares suspensos pela bolsa escrotal através do cordão espermático e músculo cremáster externo. Fator de extrema importância para sua termorregulação (CUNNINGHAM, 2004). Nos cães, são relativamente pequenos e ovalados apresentando seus eixos longitudinais no sentido oblíquo e dorsocaudal, localizando-se entre a região inguinal e o ânus. (FEITOSA, 2014). Durante a fase embrionária os testículos dos cães se localizam na cavidade abdominal próximo aos rins e, em torno de 10 a 40 dias após o nascimento, passam a se alojar na bolsa escrotal. Esse processo de migração se dá por meio da tração do gubernáculo, o qual puxa o testículo para a bolsa conforme o crescimento do animal e é guiado por hormônios (possivelmente andrógenos fetais). O gubernáculo regride e o cordão espermático se alonga, permitindo assim que os testículos passem pelo anel inguinal e migrem até o escroto, onde

permanecem (SCHIABEL, 2018). Os testículos possuem duas funções: uma exócrina, exercida pelos túbulos seminíferos, responsável pela produção de espermatozóides, e uma endócrina, que consiste na produção de hormônios sexuais como a testosterona, produzida pelas células intersticiais ou de Leydig, cujo hormônio é de extrema importância para os processos de espermatogênese (produção de espermatozóides), diferenciação sexual durante o desenvolvimento embrionário e fetal, e ainda para o controle da secreção de gonadotropinas. Os hormônios gonadotrópicos da hipófise, são os mediadores de ambas as funções (NASCIMENTO; SANTOS, 2017; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2011).

A maior parte da superfície dos testículos está coberta por uma túnica serosa, a túnica vaginal, que fixa os testículos ao escroto ao mesmo tempo em que os separa com uma cavidade serosa fina, permitindo assim que os testículos tenham mobilidade dentro do escroto. Por baixo se encontra a túnica albugínea que consiste em uma cápsula de tecido fibroso e denso que abriga o leito vascular responsável por nutrir e drenar os testículos; e as fibras musculares lisas (DOMINGOS; SALOMÃO, 2011; SAMUELSON, 2007).

Na porção central está o mediastino testicular, bem desenvolvido, emitindo septos de tecido conjuntivo que dividem o testículo em lóbulos incompletos. Nestes, se encontram os túbulos seminíferos, que se apresentam compostos por duas categorias de células: as células de sustentação (Sertoli), responsáveis pelo suporte mecânico, nutrição e diferenciação das células germinativas; e as células espermatogênicas (germinativas), responsáveis pela produção dos espermatozóides, através de divisões celulares por mitose e meiose. Além disso, no interstício testicular encontram-se as células de Leydig, responsáveis pela produção de testosterona (DOMINGOS; SALOMÃO, 2011; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2011).

As células testiculares geralmente se apresentam arredondadas e com cromatina nuclear grosseira, possuindo um único, grande e proeminente nucléolo e moderada quantidade de citoplasma basofílico. Normalmente apresentam uma alta atividade mitótica (HENSON, 2003).

As células de Sertoli são células piramidais e que envolvem parcialmente as células de linhagem espermatogênica se apresentando em menor número do que as mesmas. Suas bases se aderem à lâmina basal dos túbulos, enquanto suas extremidades apicais se encontram no lúmen. Observadas na microscopia eletrônica, essas células apresentam-se contendo um abundante retículo endoplasmático agranuloso, pouco retículo endoplasmático granuloso, um complexo de Golgi bastante desenvolvido e numerosas mitocôndrias e lisossomos. Seu núcleo apresenta um perfil triangular e possui reentrâncias, exibindo pouca heterocromatina e um nucléolo bem proeminente. Além de servir como suporte, proteção e suprimento nutricional para os espermatozóides, as células de Sertoli também atuam na fagocitose de células em

degeneração e dos corpos residuais formados durante a espermiogênese; na produção de hormônio antimülleriano e como barreira hematotesticular impedindo a passagem de substâncias entre o compartimento basal e o compartimento adluminal do túbulo seminífero (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2011; BACHA, 2003).

As células espermatogênicas ou germinativas sofrem divisões e mudanças morfológicas, histoquímicas e bioquímicas à medida que se desenvolvem, até se caracterizarem como espermatozóides no lúmen dos túbulos seminíferos, e para isso dependem do suporte fornecido pelas células de Sertoli e do estímulo hormonal gerado pelas células de Leydig (MURTA et al., 2013). Esses processos de divisões se iniciam através das espermatogônias, que são as células germinativas mais imaturas, situam-se adjacientemente à membrana basal e caracterizam-se por serem pequenas, redondas e com núcleos escuros e redondos. Após sofrerem divisão mitótica, originam os espermatócitos primários, que são células maiores com núcleos exibindo uma cromatina distinta. Esses, a partir de divisão meiótica dão origem aos espermatócitos secundários que em seguida originam as espermátides, células redondas que possuem núcleo pálido. As espermátides finais possuem cabeças escuras, pequenas de ovais a alongadas e caudas longas e tênues que se projetam no interior do lúmen dos túbulos seminíferos e que por fim são liberadas a partir do epitélio seminífero como espermatozóides (BACHA, 2003; SAMUELSON, 2007).

As células intersticiais ou de Leydig tem seu desenvolvimento inicial durante a fase fetal e são responsáveis pela secreção de testosterona e consequente masculinização do sistema urogenital. Após o nascimento, essa produção hormonal é responsável pelo desenvolvimento da atividade espermatogênica e manutenção da função reprodutiva (MURTA et al., 2013). Morfologicamente, as células de Leydig são poliédricas e uninucleadas e possuem citoplasmas acidófilos preenchido com retículo endoplasmático liso e mitocôndrias espalhadas (SAMUELSON, 2007).

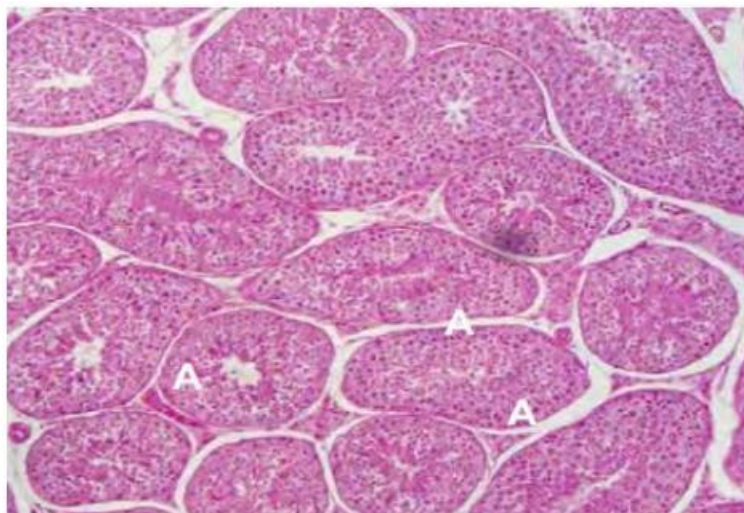


Figura 2: Histologia testicular normal de um canino adulto. Presença de diversos túbulos seminíferos (A), sustentados por delicado tecido conjuntivo, onde residem as células de Leydig. H.E., Obj. 100x. Fonte: THOMÉ, H.E., 2006.

2.1.2 EPIDÍDIMO

O epidídimo consiste em rolos de túbulos contorcidos alongados cuja união é mantida por tecido conjuntivo e se encontra firmemente anexado ao testículo (KONIG; LIEBICH, 2009). Tem como funções servir de canal para os espermatozóides, assim como fornecer um meio para sua concentração, maturação, até que atinjam motilidade e capacidade de fertilização (CUNNINGHAM, 2004).

Apresenta três partes distintas: cabeça, corpo e cauda. A cabeça e a cauda se aderem ao testículo, mas o corpo se encontra parcialmente livre formando uma bolsa testicular (DYCE, 2010). Na cabeça do epidídimo é absorvida uma grande quantidade de líquido originado nos túbulos seminíferos, o que resulta em aumento na concentração de espermatozóides. Enquanto a cauda é responsável por armazenar cerca de 80% das células germinativas maduras (FEITOSA, 2014).

A cabeça do epidídimo se encontra fixada à cápsula testicular e recebe os ductos eferentes, que após penetrar o epidídimo se unem para formar o ducto do epidídimo, onde o mesmo prossegue como a cauda do epidídimo, se fixando à extremidade caudal do testículo e ao processo vaginal através do ligamento próprio do testículo e ligamento da cauda do epidídimo respectivamente. Em seguida o ducto do epidídimo emerge em sua cauda passando a ser chamado de ducto deferente (KONIG; LIEBICH, 2009).

2.1.3 DUCTO DEFERENTE

O ducto deferente se apresenta ondulado e se torna reto à medida que atravessa a margem medial do testículo, ascendendo-se dentro do funículo espermático e penetrando a cavidade abdominal através do canal inguinal, onde então conectam a cauda do epidídimo à uretra pélvica (KONIG; LIEBICH, 2009; CUNNINGHAM, 2004). Seu revestimento epitelial é pseudoestratificado colunar com pequenas células principais estereociliadas. A base do epitélio se encontra fixada a uma camada delgada de tecido conjuntivo frouxo bem vascularizado (SAMUELSON, 2007). O ducto deferente serve como um canal para o trajeto dos espermatozóides para fora da área escrotal (FOSTER, 2009).

2.1.4 GLÂNDULAS ACESSÓRIAS

A próstata é a única glândula sexual acessória do aparelho reprodutor do cão e sua principal função é produzir fluido prostático que auxilia no suporte e transporte dos espermatozóides durante a ejaculação. Esse fluido normalmente é de cor clara e representa a terceira fração do ejaculado do cão (DOMINGUES, 2009; HENSON, 2003). A próstata possui estrutura bilobada, se apresenta de forma oval a esférica, envolvida por uma fina cápsula fibromuscular, que envolve totalmente a uretra pélvica. Fica localizada predominantemente no espaço retroperitoneal, na cavidade pélvica. (DOMINGUES, 2009). Dorsalmente se encontra em contato com o reto e ventralmente com a sínfise púbica e com a parede abdominal ventral. Divide-se em dois lobos: um direito e um esquerdo, separados através do septo mediano na face dorsal. Cada lobo é subdividido em lóbulos, que consistem em uma numerosa composição de glândulas tubuloalveolares, que caracterizam o parênquima glandular da próstata. Fatores como a idade, raça e peso do animal podem influenciar no tamanho da próstata (MUSSEL et al., 2010).

As células epiteliais da próstata se apresentam como cubóides a colunares e frequentemente aglomeradas, possuem características como tamanho e forma uniformes e núcleos de ovais a arredondados, podendo ser basilares nas células colunares. Seus nucléolos normalmente são pequenos e indistintos e o citoplasma finamente granular e basofílico (HENSON, 2003).

2.1.5 PÊNIS

O pênis do cão localiza-se projetado entre as coxas, onde pode ser facilmente palpado ao longo de todo o seu comprimento (DYCE, 2010). Divide-se em raiz, corpo e glândula. A raiz é formada pelos pilares do pênis, que são constituídos por duas colunas de tecido cavernoso e pelo bulbo do pênis, que se compreende como sendo um sáculo esponjoso preenchido juntamente por sangue e dois lobos situados entre os pilares próximos ao arco isquiático. O corpo do pênis é constituído por corpo cavernoso e corpo esponjoso. E a glândula constitui-se de corpo esponjoso e pelo osso peniano, que no cão é uma modificação do corpo cavernoso, no qual apresenta um sulco ventral acomodando a uretra no interior do corpo esponjoso (KONIG; LIEBICH, 2009). O pênis funciona como um compartimento de saída para a excreção de urina e para a deposição de espermatozoides no sistema reprodutor feminino (SAMUELSON, 2007).

2.2 CONDIÇÕES FREQUENTEMENTE DIAGNOSTICADAS NA SISTEMA REPRODUTOR DE CÃES

2.2.1 TESTÍCULOS E EPIDÍDIMOS

2.2.1.1 CRIPTORQUIDISMO

É caracterizado pela ausência de um ou ambos os testículos na bolsa escrotal que pode ser em decorrência do descenso incompleto ou devido a interrupção no trajeto normal de migração do testículo da cavidade abdominal para a bolsa escrotal. É tido como o distúrbio mais comum do desenvolvimento sexual no cão tendo ocorrência em até 13% dos animais (DOMINGOS; SALOMÃO, 2011).

Trata-se de uma alteração de caráter hereditário, podendo ser uni ou bilateral, no entanto é mais frequente a ocorrência unilateral, sendo o testículo direito o mais acometido (LOPES; VOLPATO, 2017).

O testículo em que houve falha na descida pode estar localizado na região inguinal, abdominal ou subcutânea entre a região do canal inguinal e o escroto, sendo raramente encontrado no subcutâneo perineal dorsal ou lateral ao escroto (NELSON; COUTO, 2010).

Os testículos retidos são menores do que os testículos normais e são capazes de produzir testosterona, porém não ocorre a espermatogênese. Além disso, possuem 9,2 vezes mais chances de predisposição a neoplasias (LOPES; VOLPATO, 2017).

Normalmente, o testículo retido possui como características, consistência elevada, volume diminuído e coloração escura, e microscopicamente apresenta características semelhantes à hipoplasia ou degeneração avançada do epitélio seminífero, como também aumento de tecido conjuntivo intersticial, espessamento hialino da membrana basal tubular e possível hiperplasia de células de Leydig (NASCIMENTO; SANTOS, 2017; ZACHARY, 2017).

Nos cães, geralmente os testículos atingem seu posicionamento final entre 10 e 42 dias após o nascimento, embora a descida testicular também possa ocorrer após esse período, diante disso recomenda-se que o diagnóstico de criptorquidismo não deve ser feito antes dos 6 meses de idade. O tratamento de escolha é a castração. (NELSON; COUTO, 2010; LOPES; VOLPATO, 2017).

2.2.1.2 HIPOPLASIA TESTICULAR

É uma afecção congênita e possivelmente hereditária que resulta na ausência ou redução do número de espermatogônias nos testículos, podendo ocorrer por diversos fatores como o subdesenvolvimento das células germinativas primitivas no saco vitelínico, falhas na migração das células germinativas para as gônadas ainda indiferenciadas, falha na habilidade dessas células em se multiplicarem nas gônadas ou devido a sua destruição precoce durante o desenvolvimento embrionário (LOPES; VOLPATO, 2017).

Pode ser uni ou bilateral, acometendo mais o lado esquerdo. Possui características semelhantes às de atrofia testicular, dificultando assim a diferenciação das características morfológicas entre ambas. Macroscopicamente o testículo se apresenta diminuído, com coloração, forma e consistência normais, exceto em casos de hipoplasia grave, onde o testículo se apresenta diminuído, consistente e resistente ao corte devido ao aumento de tecido conjuntivo intersticial (NASCIMENTO; SANTOS, 2017; FOSTER, 2012; ZACHARY, 2017).

Essa alteração pode levar a oligospermia ou azoospermia e esterilidade, porém as células de Leydig permanecem em quantidade normais, mantendo assim a secreção de testosterona e a libido. O diagnóstico deve ser realizado após a maturidade sexual dos cães (LOPES; VOLPATO, 2017).

2.2.1.3 ORQUITE E EPIDIDIMITE

Orquite e epididimite consistem na inflamação do testículo e epidídimo respectivamente. São mais comuns em cães do que em gatos. Podem ocorrer pela via hematológica, por meio da ascensão bacteriana de qualquer parte do trato urinário, em consequência de feridas penetrantes ou devido a doenças infecciosas, como a brucelose canina. As infecções podem ocorrer separadamente, porém os microrganismos causadores são os mesmos ((NELSON; COUTO, 2006). É comum ocorrer a extensão ou progressão da infecção do epidídimo para o testículo assim como também do testículo para o epidídimo (NELSON; COUTO, 2010).

A infecção bacteriana dos testículos, epidídimos ou escroto causam alterações na espermatogênese, devido as propriedades destrutivas dos próprios microrganismos, do edema, da inflamação e da hipertermia locais. As manifestações são variáveis de acordo com a cronicidade da infecção, onde infecções agudas normalmente estão associadas ao edema de escroto e do conteúdo escrotal e são dolorosas, podendo ocorrer também de o animal apresentar apenas um desconforto mínimo e a fase aguda não ser observada pelo proprietário. O epidídimo ou o testículo acometido geralmente se encontra aumentado, firme e quente. Na orquite-epididimite crônica o escroto geralmente está normal podendo tornar-se mole e atrófico. É comum a infertilidade em animais nas formas aguda ou crônica dessa doença, e esta pode ser uma das queixas apresentadas pelo tutor (DOMINGOS; SALOMÃO, 2011; NELSON; COUTO, 2006).

O diagnóstico é feito através de inspeção visual e palpação dos testículos e epidídimos, e deve-se considerar o auxílio da ultrassonografia e aspiração por agulha fina para obtenção de amostras para citologia e exames microbiológicos. O tratamento se dá pela remoção dos testículos afetados (LOPES; VOLPATO, 2017)

2.2.1.4 NEOPLASIAS

As neoplasias testiculares correspondem a 91% das neoplasias do sistema reprodutivo, sendo a segunda afecção neoplásica que mais acomete cães machos inteiros, perdendo apenas para as neoplasias cutâneas. Os tipos histológicos mais comuns de tumores testiculares são os sertoliomas, os seminomas e os tumores de células de Leydig, os quais ocorrem quase que com a mesma frequência (DALEK, et al. 2008; SCHIABEL, 2018), embora ainda existam outros tipos tumorais testiculares mais raros relatados em cães, como o teratoma (AGNEW, MACLACHLAN, 2017).

A existência conjunta de dois ou mais tipos tumorais distintos em um ou ambos os testículos corresponde a cerca de 11,2% dos casos (LOPES; VOLPATO, 2017). Essas neoplasias primárias são quase sempre benignas e a ocorrência de metástase é baixa, e quando ocorre, são identificadas por nódulos principalmente em regiões como funículo espermático e linfonodos escrotais, podendo também acometer outras regiões (FOSTER, 2009).

O criptorquidismo é um fator que aumenta em 14 vezes as chances de ocorrência de neoplasias testiculares, sendo sertolioma o tipo histológico mais frequente correspondendo a 60% dos casos, enquanto 40% são seminoma. Nesses casos, os animais são afetados mais precocemente (DALEK, et al., 2008).

As neoplasias testiculares ocorrem com maior frequência nos testículos direitos quando comparados com o esquerdo. As raças mais predispostas a esses tipos de neoplasia são Boxer, Pastor Alemão, Weimaraner, Shetland Sheepdog, Poodle miniatura, Schnauzer miniatura, Yorkshire Terrier, Husky Siberiano e Afghan, enquanto raças como Dachshund, Beagle, Labrador Retriever e os Sem Raça Definida (SRD), são consideradas as raças com menor incidência (DALEK, et al. 2008).

O diagnóstico das neoplasias testiculares é realizado através da junção de exame físico através de inspeção e palpação, exames laboratoriais, sinais clínicos, além de métodos diagnósticos complementares como citologia e ultrassonografia em casos de tumores intratesticulares e neoplasias em testículos ectópicos. O diagnóstico confirmatório é feito através da histopatologia por biópsia excisional do testículo afetado. Nos casos onde a histopatologia for inconclusiva, pode-se optar pela imunohistoquímica (DALEK, et al., 2008; LOPES; VOLPATO, 2017).

A tratamento eletivo é a orquiectomia bilateral, caso haja maior aderência na derme recomenda-se a ablação escrotal exceto em casos onde o animal possuir valor reprodutivo importante, pode ser considerada a orquiectomia unilateral. No entanto, em animais criptorquídicos, ambos os testículos devem ser removidos. O prognóstico se dá de acordo com a presença ou não de metástases (DALECK, et al., 2008; LOPES; VOLPATO, 2017; NELSON; COUTO, 2010).

2.2.1.4.1 SEMINOMA

Os seminomas são relativamente comuns em cães, principalmente em animais com média de 10 anos de idade. Surgem da transformação neoplásica das células germinativas dos testículos e possuem crescimento lento e afuncional, portanto não produtores de hormônios.

Embora possuam características histológicas de malignidade como origem multicêntrica no interior do testículo e invasão local, são em sua maioria benignos e metástases raramente acontecem. Cerca de 31% dos testículos acometidos com seminoma, também apresentam tumor de célula intersticial ou tumor de célula de Sertoli associados (FOSTER, 2009; HENSON, 2003; LOPES; VOLPATO, 2017).

Macroscopicamente, os tumores se apresentam com coloração de branca a róseo-acinzentada, homogênea, de consistência mole ou moderadamente firme a depender da quantidade de tecido fibroso no estroma, não encapsulados, superfície lobulada, apresenta líquido viscoso fluindo ao corte e finas trabéculas fibrosas (SCHIABEL, 2018; MORRIS; DOBSON, 2007).

Microscopicamente, são intratubulares ou difusos, com células neoplásicas grandes e redondas, citoplasma escasso, granuloso e acidófilo, núcleo grande com nucléolo proeminente. Normalmente o índice mitótico é alto, há presença de áreas de necrose e linfócitos ao redor de vasos e células gigantes com um ou múltiplos núcleos podem estar presentes. Uma característica útil para diagnóstico do seminoma é a presença de agregados de linfócitos T CD8+ em torno dos vasos sanguíneos, já que essa é uma característica não comum em outros neoplasmas testiculares. Quanto aos sinais clínicos, o principal sinal demonstrado nos casos de seminoma é o aumento do testículo acometido (FOSTER, 2009; SCHIABEL, 2018).

É difícil se fazer a diferenciação citológica do seminoma de outros tumores testiculares. Na citologia desses tumores geralmente o que se encontram são grandes quantidades de células lisadas e núcleos livres (HENSON, 2003).

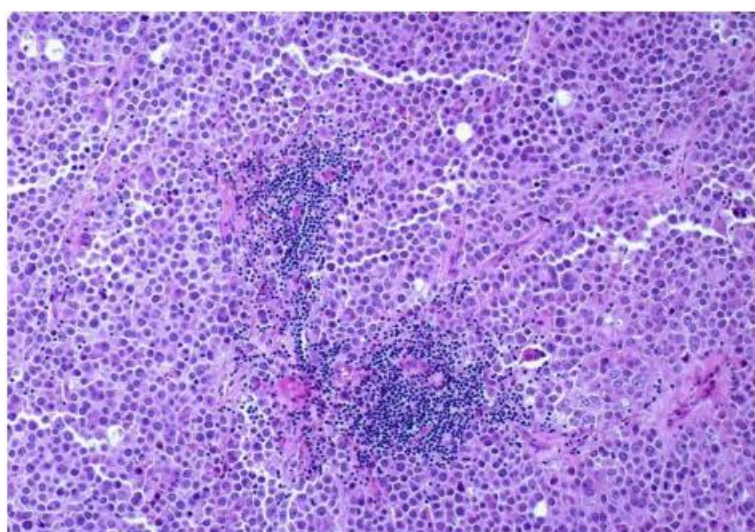


Figura 3: Padrão histológico do seminoma, evidenciando agregados de células embrionárias com núcleos ovais, citoplasma escasso e infiltrado típico de linfócitos locais. H.E.; Obj. 100x. Fonte: CIAPUTA et al., 2012.

2.2.1.4.2 TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG

É uma neoplasia de ocorrência comum em cães, e se origina das células responsáveis pela produção de testosterona, que se localizam no espaço intersticial (LOPES; VOLPATO, 2017). Tem seu início como uma região de hiperplasia nodular, podendo ser uni ou bilateral, múltiplo ou único e de diâmetro variável. São usualmente os menores e mais macios tumores palpáveis, quase sempre é benigno de forma a não apresentar características invasivas. A secreção de hormônios esteróides pelas células tumorais é considerada por alguns autores, enquanto outros consideram ser hormonalmente inativos (SCHIABEL, 2018; MORRIS; DOBSON, 2007).

Macroscopicamente o tumor de células de Leydig se apresenta esférico, bem demarcado, com diâmetro variável, coloração de amarelada a alaranjada, bastante vascularizado e podendo ter áreas de hemorragia e necrose (NASCIMENTO; SANTOS, 2017; ZACHARY, 2017).

Microscopicamente, possuem células neoplásicas organizadas em sólidas camadas ou formando pequenos grupos com um fino estroma fibroso, as células variam entre grandes, redondas, poliédricas ou fusiformes, com quantidade abundante de citoplasma ligeira a moderadamente basofílico. Os núcleos se apresentam arredondados e exibem características de malignidade, que incluem anisocariose de moderada a acentuada, de um a múltiplos nucléolos proeminentes, cromatina fina e condensada e variável proporção entre núcleo e citoplasma. Apresentam citoplasma abundante que em geral é finamente vacuolizado e tem pigmento de lipofuscina marrom. Os bordos citoplasmáticos são frequentemente indistintos e são comuns quantidades variáveis de pequenos vacúolos citoplasmáticos uniformes (HENSON, 2003; FOSTER, 2009).

Sinais clínicos associados a esse tipo tumoral são raros, com apenas 16% apresentando aumento dos testículos, sendo portanto raramente aspirados para análise citológica (HENSON, 2003).

Diante da dificuldade na diferenciação entre hiperplasia nodular de células intersticiais e neoplasia, pode-se classificar os nódulos com diâmetro inferior a 2 milímetros como hiperplásicos, e aqueles com diâmetro superior a 2 milímetros como neoplásicos (NASCIMENTO; SANTOS, 2017).

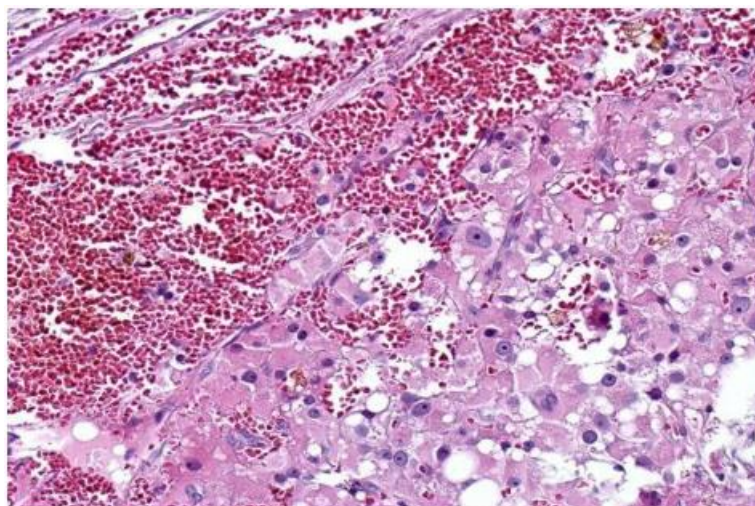


Figura 4: Padrão histológico de tumor de células de Leydig evidenciando células grandes e ovais com vasto citoplasma, numerosos vacúolos lipídicos e hemorragias focais. H.E., Obj. 200x. Fonte: CIAPUTA et al., 2012.

2.2.1.4.3 TUMOR DE CÉLULAS DE SERTOLI

Sertoliomas são relativamente comuns em cães e normalmente acometem animais com idade superior a 6 anos. Há ocorrência de metástases em torno de 10% a 14% dos tumores (HENSON, 2003).

Macroscopicamente, são de consistência firme, bem circunscritos, expansível, esbranquiçados, com cistos preenchidos com fluido marrom e septo fibroso que levam ao aumento do testículo acometido (MORRIS; DOBSON, 2007).

Microscopicamente, possui abundante estroma conjuntivo, o que lhe confere características de consistência e resistência. Suas células são alongadas, dispostas em forma de feixes perpendiculares à membrana basal, o citoplasma é alongado, acidófilo e seu núcleo é alongado, basal e hipercromático. Uma característica que o diferencia dos demais tumores são as abundantes quantidades de tecido fibroso (FOSTER, 2009; NASCIMENTO; SANTOS, 2017).

Essa tipo de tumor leva ao aumento de volume testicular e, em cães, em sua maioria são hormonalmente ativos. O alto teor de estrógenos pelas células tumorais estão associados aos sinais clínicos de supressão de medula óssea e feminização levando a uma quadro de alopecia simétrica bilateral, atrofia do pênis e do prepúcio, perda da libido, atração por outros machos, hiperplasia ou metaplasia dos ácinos das glândulas prostáticas e desenvolvimento das glândulas mamárias, também chamado de ginecomastia (NASCIMENTO; SANTOS 2017; FOSTER, 2009; HENSON, 2003).

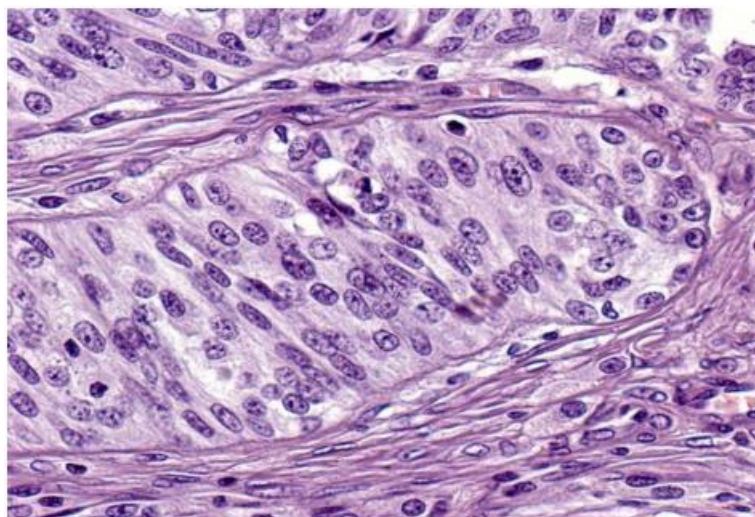


Figura 5: Padrão histológico de tumor de células de Sertoli evidenciando hiperplasia de células fusiformes com núcleos hipercrômicos. H.E., Obj. 400x. Fonte: CIAPUTA et al., 2012.

2.2.1.4.4 TUMOR TESTICULAR MISTO

Tumores testiculares mistos em sua maioria são benignos e possuem características comportamentais semelhantes aos seminomas e sertoliomas, entretanto não são caracterizados por causar síndromes paraneoplásicas como a feminização. São mais frequentes em cães porém já foram descritos em garanhões (MACLACHLAN; KENNEDY, 2002; AGNEW; MACLACHLAN, 2017). Macroscopicamente são grandes, firmes, multilobulados com massas difusas que apresentam tonalidade variando de cinza a branco e podem destruir maior parte do parênquima testicular. Microscopicamente são únicos e se apresentam como células de Sertoli neoplásicas associadas a células neoplásicas germinativas em estruturas tubulares (SABATINO; MYSORE, 2007).

2.2.1.4.5 TERATOMA

É um tumor constituído de múltiplos tecidos derivados de diferentes camadas germinativas, podendo conter epitélio, osso, cartilagem e cérebro em sua constituição, e quase sempre são benignos (MORRIS; DOBSON, 2007). Podem se apresentar de forma única ou múltipla, e ocorrer uni ou bilateralmente, causando um aumento uniforme ou irregular do testículo afetado. Seus aspectos histológicos são variáveis, desde características que se assemelham a cistos dermóides como a tumores complexos que podem incluir vários

tipos de tecidos, sendo portanto um diagnóstico diferencial de tumores testiculares mistos (AGNEW, MACLACHLAN, 2017).

2.2.2 PRÓSTATA

2.2.2.1 HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA

É a afecção prostática com maior prevalência em cães inteiros e está relacionada com a idade, acometendo normalmente animais com mais de 6 anos. As causas incluem desequilíbrio na relação entre estrógenos e andrógenos, levando a um aumento no número de receptores androgênicos e a sensibilidade tecidual aos mesmos. Portanto é resultante do estímulo androgênico, mais especificamente mediado pela di-hidrotestosterona causando aumento simétrico da próstata. Consiste inicialmente na hiperplasia glandular, e posteriormente desenvolve-se a hiperplasia cística, que leva à formação das estruturas císticas no parênquima dando um aspecto de favos de mel à próstata, característico desta afecção (MUSSEL, et al., 2010; DOMINGUES, 2009; NELSON; COUTO, 2010).

Cerca de mais de 95% dos animais acima de nove anos de idade podem ser afetados pela hiperplasia prostática benigna, entretanto grande parte não apresentam sinais clínicos, sendo assim um achado subclínico incidental durante o acompanhamento de rotina em cães idosos (LOPES; VOLPATO, 2017; NELSON; COUTO, 2010).

Quando presentes, os sinais clínicos mais comuns são tenesmo e sangramento prostático observado pelo gotejamento sanguíneo uretral, na ausência de micção, podendo ser exarcebado pela excitação sexual. Também podem ser observadas hematúria e hemospermia macro ou microscópicas (NELSON; COUTO, 2010).

O diagnóstico se dá pela demonstração do aumento prostático e exclusão de diagnósticos diferenciais como as prostatites ou neoplasias. O tratamento mais efetivo é a castração, entretanto há tratamentos clínicos a base de estrógenos, antiandrógenos não esteróides, agonistas do GnRH e progestágenos (LOPES; VOLPATO, 2017).

2.2.2.2 CISTOS PROSTÁTICOS

São lesões cavitárias com parede definida, contendo fluido claro ou turvo em seu interior. Ocorrem geralmente em cães idosos (MUSSEL, et al., 2010). São classificados em

cisto de retenção que são aqueles localizados no parênquima prostático e cisto paraprostático, que estão adjacentes ao parênquima (LOPES; VOLPATO, 2017).

Sua origem pode ser congênita ou adquirida decorrentes de processos hiperplásicos, neoplásicos ou inflamatórios (NASCIMENTO; SANTOS, 2017). Os cistos de retenção normalmente apresentam um padrão difuso no parênquima prostático, já os cistos paraprostáticos podem atingir grandes dimensões, chegando a serem palpáveis transabdominalmente e encontram-se ligados à próstata por uma porção de tecido ou por aderências (DOMINGUES, 2009).

A confirmação do diagnóstico se dá por meio de radiografia e ultrassonografia, enquanto o aumento prostático pode ser observado através da palpação retal ou abdominal. A realização do tratamento pode variar desde drenagem dos cistos, cujo procedimento nem sempre é recomendado devido as chances de recidiva, ressecção, a depender da localização, tamanho e aderência com estruturas adjacentes, marsupialização de cistos grandes e isolados, e em cistos de retenção muito grandes pode ser realizada a prostatectomia parcial (LOPES; VOLPATO, 2017).

2.2.2.3 PROSTATITES

É uma inflamação prostática caracterizada pela presença de exsudato purulento, e formação de abscessos. Em cães idosos está frequentemente associada à hiperplasia prostática em cães. O tumor de células de sertoli e a administração de estrógenos também podem ser fatores predisponentes (NASCIMENTO; SANTOS, 2017).

As bactérias envolvidas nas prostatites são as que geralmente causam infecções urinárias. As mais frequentemente isoladas são a *Escherichia coli*, seguida por *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella spp.* Outras como a *Proteus mirabilis*, *Mycoplasma canis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Streptococcus spp.*, *Pasteurella spp.*, e *Haemophilus spp.* são menos frequentes. Em cerca de 70% dos casos um único organismo é causador da infecção (DOMINGUES, 2009).

Pode ser de ocorrência aguda ou crônica, onde na fase aguda os sintomas mais comuns são hipertermia, letargia, dor durante a micção ou ao defecar e dorso arqueado, já a fase crônica é caracterizada por qualidade seminal alterada, libido diminuída, dor ao ejacular e presença de sangue na urina ou no ejaculado, podendo haver casos assintomáticos (LOPES; VOLPATO, 2017). O diagnóstico é realizado com base nos achados do exame físico, além de ultrassonografia, citologia e cultura do líquido prostático (NELSON; COUTO, 2010).

2.2.2.4 NEOPLASIA

2.2.2.4.1 ADENOCARCINOMA

O tumor prostático mais comum em cães é o adenocarcinoma, embora haja relatos de outros mais raros como o carcinoma de células de transição, leiomiosarcoma, leiomioma e fibroma (MORRIS; DOBSON, 2007).

O adenocarcinoma acomete principalmente cães idosos com idade média de 10 anos e não castrados, afirmando assim que a castração não é um fator inibidor para a neoplasia prostática. A ocorrência de metástases é de 70% envolvendo locais como linfonodos sublombares, órgãos abdominais e pulmões, além de pelve, vértebras lombares e outros ossos (MUSSEL, et al., 2010). O tumor desenvolve-se a partir de glândulas tubuloalveolares ramificadas da próstata. Histologicamente se apresenta com projeções papilares de epitélio glândular dentro de grandes alvéolos irregulares ou ácinos ao redor de estroma fibroso denso variando em tamanho (MORRIS; DOBSON, 2007).

Os métodos de aspiração por agulha fina ou biópsia guiada por ultrassom, são as melhores formas de se obter o diagnóstico de neoplasias prostáticas (LOPES; VOLPATO, 2017). Na citologia destaca-se grande número de células epiteliais intensamente basofílicas dispostas em camadas e aglomerados de variados tamanhos. Os núcleos se apresentam de arredondados a pleomorfos e nucléolos grandes, proeminentes e múltiplos. A proporção entre núcleo e citoplasma é alta, podendo haver moderadas a acentuadas anisocariose e anisocitose (HENSON, 2003).

2.2.3 PÊNIS E PREPÚCIO

2.2.3.1 TRAUMATISMO PENIANO

Lesões traumáticas penianas em cães geralmente ocorrem devido a atropelamentos, saltos, traumatismos que podem ocorrer no momento do coito, podendo levar a hematomas, lacerações e fraturas, acometendo ou não o prepúcio no momento da lesão (VOLPATO et al., 2010). O diagnóstico deve ser feito a partir das alterações encontradas no exames físico e de imagem, e o tratamento deve ser instituído de acordo com as lesões (NELSON; COUTO, 2010).

2.2.3.2 FRÊNULO PENIANO PERSISTENTE

O frênulo peniano se caracteriza como sendo um feixe de tecido conjuntivo responsável pela união do prepúcio à parte ventral da glândula. Quando ocorre sua persistência congênita, há um desvio do pênis, impedindo sua protrusão normal (NASCIMENTO; SANTOS, 2017). A persistência do frênulo peniano em cães, fica comumente localizada na linha média ventral do pênis. Pode ocorrer de forma assintomática ou provocar alterações como acúmulo de urina na cavidade prepucial, recusa ou incapacidade para efetuar a copulação, desvio ventral ou lateral do pênis e lambedura do prepúcio (VOLPATO et al., 2010).

2.2.3.3 BALANOPOSTITE

É uma condição extremamente comum em cães, que se caracteriza pela presença de corrimento prepucial purulento, podendo promover, em casos avançados, a aderência entre pênis e prepúcio (FEITOSA, 2014). Na maioria das vezes, os microorganismos envolvidos fazem parte da microbiota normal do prepúcio, que incluem *Escherichia coli*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus* e *Mycoplasma*. O diagnóstico é baseado no exame físico, podendo também ser realizados citologia e cultura (VOLPATO et al., 2010).

2.2.3.4 PARAFIMOSE

É a condição em que o pênis é impedido de retrair para a cavidade prepucial. A ocorrência em cães se dá mais frequentemente após a ereção, sendo portanto observada muitas vezes após a colheita de sêmen e, ocasionalmente, após a cópula (FEITOSA, 2014). Normalmente acontece devido a pele ou pelos do prepúcio se aderirem à superfície do pênis tracionando-o para a cavidade prepucial após a ereção e comprometendo assim sua circulação (NELSON; COUTO, 2010).

O diagnóstico é feito com base no exame físico através da inspeção, enquanto o tratamento tem por objetivo a recolocação do pênis em sua posição anatômica assim como promover a restauração da circulação local (VOLPATO et al., 2010).

2.2.3.5 NEOPLASIAS

2.2.3.5.1 TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL

É uma das neoplasias que mais acometem os cães, com maior prevalência em animais jovens, errantes e sexualmente ativos. Na lesão neoplásica é observado tecido nodular de aspecto hemorrágico e friável, pouco demarcado e frequentemente apresenta ulcerações (LOPES; VOLPATO, 2017). Macroscopicamente, é formado por um a vários nódulos com características como formato irregular, friável, avermelhado podendo apresentar ulcerações e aspecto variável (DALEK, et al., 2008).

Microscopicamente, se apresenta com núcleo grande e central de formato redondo a oval, cromatina agregada e nucléolo excêntrico e proeminente. O citoplasma é azul claro, abundante, finamente granular e normalmente vacuolizado. É comum a presença de mitose (DALEK, et al., 2008; LOPES; VOLPATO, 2017).

Normalmente não há metástases, porém o que pode ocorrer são contaminações para outras áreas do corpo como pele, face ou focinho por meio de trauma ou lambedura. Quando há resposta imune imediata, o tumor tem seu crescimento desacelerado e sua regressão pode ser observada eventualmente (MORRIS; DOBSON, 2007).

REFERÊNCIAS

BACHA, W. J., BACHA, L. M., Atlas colorido de histologia veterinária. 2.ed. São Paulo: Roca, cap.17, p.335-336, 2003.

CIAPUTA, R.; NOWAK, M.; KIELBOWICZ, M.; ANTONCZYK, A.; BLAZIAK, K.; MADEJ, J.A. Seminoma, sertolioma and leydigocitoma in dogs: clinical and morphological correlations. Bull. Vet. Inst. Pulawy, v. 56, p. 361-367, 2012.

CUNNINGHAM, J. G., Tratado de fisiologia veterinária. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap.39.

DALEK, C.R., DE NARDI, A. B., RODASKI, S., Oncologia em cães e gatos. 1.ed. São Paulo:Roca, 2008.

DOMINGOS, T.C.S; SALOMÃO, M.C. Meios de diagnóstico das principais afecções testiculares em cães: revisão de literatura. Rev. Bras. Reprodução Animal, Belo Horizonte, v.35, n.4, p.393 – 399, 2011.

DOMINGUES, S. B. Patologias Prostáticas em Canídeos: Prevalência, Sintomatologia e Tratamento. Lisboa, 2009.

DYCE, K.M., Tratado de anatomia veterinária. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap.15, 2010.

ESLAVA, P.; TORRES, G.V. Neoplasias testiculares en caninos: um caso de tumor de células de sertoli. Revista de Medicina Veterinária y Zootecnia de Córdoba, v.13, n.1, p.1215–1225, 2008.

FEITOSA, F.L.F., Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico.3.ed. Rio de Janeiro: Rocca, In JÚNIOR, A.M., Semiologia do sistema reprodutor masculino. cap.8. p.400-401, 2014.

FOSTER, R. A. Common Lesions in the Male Reproductive Tract of Cats and Dogs. Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice, v. 42, n. 3, p. 527–545, 2012.

HENRIQUE, F. V., LORDÃO, F.N.F., PESSOA, M.A., CARNEIRO, R.S. Tumor de células de sertoli e seminoma difuso em cão com criptorquidismo bilateral-Relato de caso, 2016.

JERICÓ, M.M.; KOGIKA, M.M.; NETO, J.P.A., Tratado de medicina interna de cães e gatos. 1.ed. Rio de janeiro: Roca, In LOPES,M.D.; VOLPATO,R., Principais doenças do trato reprodutivo de cães. cap.176.p.1583-1593, 2017.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Histologia básica. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

KONIG, H. E.; LIEBICH, H.G., Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido. 4.ed. Porto Alegre: Artmed, cap. 10, 2009.

LUCAS, X.; RODENAS, C.; CUELLO, C.; GIL, M. A.; PARRILLA, I.; SOLER, M.; BELDA, E.; AGUT, A. Unusual Systemic Metastases of Malignant Seminoma in a Dog. Reproduction in Domestic Animals v.47, p.59-61, 2012.

MCGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F.; Bases da patologia em medicina veterinária. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, In FOSTER, R. A.Sistema reprodutivo do macho. cap. 19. p. 1337, 2009.

MCGAVIN, M.D., ZACHARY, J.F.Bases da patologia em veterinária. In FOSTER,R. A., Sistema reprodutor do macho. 5.ed. Rio de Janeiro:Elsevier, 2013.

MACLACHLAN, N.J., KENNEDY, P.C., Tumors of the Genital Systems. In: MEUTEN, D.J., Tumors in domestic animals, 4. ed., cap. 11., pp.- 561-567. Iowa: Blackwell Publishing Company, 2002.

MASSERDOTTI, C. Tumori testicolari del cane: diagnostica citológica e correlazioni istopatologiche. Veterinaria, v.14, n.1, p. 57-63, 2000.

MEULTEN, D.J.,Tumors in Domestic Animals. In AGNEW, D.W., MACLACHLAN, N.J., Tumor of the genital systems. 5.ed., 2017.

MORRIS, J., DOBSON, J., Oncologia em pequenos animais. 1.ed. São Paulo:Roca, cap.11, 2007.

MURTA, D.V.F.; GOMES, V.C.L.; MARTINEZ, L.C.R. A organização celular dos testículos de mamíferos. Revista científica eletrônica de medicina veterinária, n.20, 2013.

MUSSEL, C.; MELO, F. R.; BLUME, H.; MULINARI, F. Métodos de diagnósticos para detecção de prostatopatias caninas. Ciência rural, v.40, n.12, 2010.

NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R.L. Patologia da reprodução dos animais domésticos. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

NELSON, R.W., COUTO, C.G., Medicina interna de pequenos animais. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p.1324, 2006.

NELSON, R. W., COUTO, C.G., Medicina interna de pequenos animais. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 62-63, 2010.

ORTEGA P. A., AVALOS B. E. A. Hiperestrogenismo, alopecia y metaplasia escamosa de próstata asociados a un tumor de células de Sertoli en un perro. Rev Biomed, v.11, n. 1, p.33-38, 2000.

PETERS, M. A. J.; MOL, J. A.; WOLFWREN, M. E. V. et al. Expression of the insulin-like Growth Factor (IGF) System and Steroidogenic Enzymes In canine Testis Tumor. Reprod. Biol. and Endocrinol., v. 1, n. 22, p. 1, 2003.

RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. Atlas de citologia de cães e gatos. 1.ed. São Paulo: Roca. In HENSON, K. L. Sistema reprodutor. cap.11, 2003.

SABATINO, B., MYSORE, J., Tumors of dog testis. Veterinary Pathology Anatomic Clerkship Program. Atenas, 2007. Retirado Fevereiro, 25, 2011 de http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk_anat/sabatino/index.php

SAMUELSON, D.A., Tratado de histologia veterinária. Rio de Janeiro: Elsevier, cap.18, 2007.

SCHIABEL, M.D., Avaliação das principais lesões testiculares de cães sem raça definida na região de Uberlândia-MG,2018.

THOMÉ, H.E. 2006. Avaliação histopatológica e caracterização morfométrica testicular e epididimária em cães adultos sem raça definida (SRD). Dissertação de mestrado.

VERMA, K. Value of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of testicular neoplasms. Acta Cytol; v.33, n. 5, p.631- 634, 1989.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R.L. Why worry about cancer in pets? In WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R.L. Withrow e MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 5. ed. St. Louis, Mo:Elsevier/Saunders p. 15-16, 2013.

ZACHARY, J. F. Pathologic Basis of Veterinary Disease. 6 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2017.

Este artigo será submetido à revista Acta Scientiae Veterinariae
(normas em anexo)

TUMOR MISTO DE CÉLULAS GERMINATIVAS E DO CORDÃO ESTROMAL EM UM CÃO: RELATO DE CASO

Mixed germ cell–sex cord stromal tumors in dog: case report

Emilly Maria de Lima Oliveira ¹, Telma de Sousa Lima ², Francisco Charles dos Santos ³, José de Jesus Cavalcante dos Santos³, Jássia da Silva Meneses³, Maurílio Kennedy Feitoza Soares³,
Nayadjala Távita Alves do Santos², Ricardo Barbosa de Lucena²

¹Aluna de graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

²Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

³Programa de Residência Multiprofissional em Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

RESUMO: Tumores testiculares são comumente descritos em caninos, nos quais destacam-se o sertolioma, semioma e tumor das células de Leydig. Tumores mistos são menos frequentes mas podem surgir como uma associação entre células germinativas ou entre células germinativas e intersticiais. O objetivo deste trabalho é descrever um caso de tumor testicular misto unilateral em canino, destacando-se os aspectos patológicos e imunohistoquímicos. O caso refere-se a um cão de dez anos de idade atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba, Areia, Brasil, com histórico de sangramento peniano há dez dias. Durante atendimento foi constatado aumento de volume no testículo esquerdo associado a moderada hematúria e aumento prostático, o que motivou solicitação de exames hematológicos, ultrassonografia e citologia testicular. Achados significativos foram observados apenas na citologia do testículo, que foram consistentes com sertolioma. Diante do quadro, o animal foi encaminhado para cirurgia onde foi realizada a ablação de ambos os testículos os quais foram enviados ao Laboratório de Patologia da referida instituição para avaliação histopatológica. Fragmentos dos testículos foram fixados em formol 10%, processados rotineiramente para confecção de blocos de parafina, cortados a 3µm e corados com hematoxilina e eosina. Os achados histopatológicos revelaram túbulos seminíferos contorcidos constituídos por uma proliferação de células grandes, situadas perpendiculares à membrana basal dos túbulos (Sertoli), possuindo amplo citoplasma, levemente granular, de limites distintos, e núcleo com cromatina frouxa e nucléolos únicos e evidentes. Uma segunda população era caracterizada por proliferação de células intersticiais pleomórficas, exibindo amplo citoplasma vacuolizado e núcleo discretamente excêntrico (células de Leydig), apresentavam anisocitose e anisocariose

moderadas. Diante disso, considerou-se a ocorrência de um tumor testicular misto. Para a confirmação da linhagem celular foi solicitado estudo imuno-histoquímico do tumor, nos quais GATA-4, Melan A e alfa-inibina se mostraram positivos para células de Leydig e o PGP9.5 foi positivo para células de Leydig e germinativas. Através dos achados imunohistoquímicos pode-se constatar tumor misto de células germinativas e do cordão estromal, o que diferiu do diagnóstico com a coloração usual de HE. Tumores testiculares são neoplasmas comuns na espécie canina, no entanto podem ocorrer com padrões morfológicos atípicos constituindo desafio no diagnóstico patológico.

Palavras chave: Imunohistoquímica, morfologia, tumor testicular misto.

ABSTRACT: Testicular tumors are commonly described in canines, which include Leydig cell sertolioma, semioma and tumor. Mixed tumors are less frequent but may arise as an association between germ cells or between germ cells and interstitial cells. The aim of this paper is to describe a case of canine unilateral mixed testicular tumor, highlighting the pathological and immunohistochemical aspects. The case refers to a ten-year-old dog seen at the Veterinary Hospital of the Federal University of Paraíba, Areia, Brazil, with a history of penile bleeding for ten days. During care, an increase in volume in the left testis associated with moderate hematuria and prostate enlargement was observed, which led to the request for hematological exams, ultrasound and testicular cytology. Significant findings were observed only in testicular cytology, which were consistent with sertolioma. Faced with this condition, the animal was referred to surgery where ablation of both testicles was performed and sent to the Pathology Laboratory of the institution for histopathological evaluation. Testicular fragments were fixed in 10% formaldehyde, routinely processed for paraffin blocks, cut at 3µm and stained with hematoxylin and eosin. Histopathological findings revealed contorted seminiferous tubules consisting of a proliferation of large cells, perpendicular to the basal membrane of the tubules (Sertoli), with a broad, slightly granular cytoplasm of distinct boundaries, and a nucleus with loose chromatin and unique and evident nucleoli. A second population was characterized by proliferation of pleomorphic interstitial cells, exhibiting large vacuolated cytoplasm and slightly eccentric nucleus (Leydig cells), presenting moderate anisocytosis and anisocariosis. Given this, the occurrence of a mixed testicular tumor was considered. For cell line confirmation, an immunohistochemical study of the tumor was requested, in which GATA-4, Melan A and alpha-inhibin were positive for Leydig cells and PGP9.5 was positive for Leydig and germ cells. Through immunohistochemical findings, we can see mixed germ cell and

stromal cell tumor, which differed from the diagnosis with the usual HE staining. Testicular tumors are common neoplasms in canine species; however, they may occur with atypical morphological patterns, challenging the pathological diagnosis.

Keywords: Immunohistochemistry, morphology, mixed testicular tumor.

INTRODUÇÃO

A oncologia é uma especialidade que vem se destacando na Medicina Veterinária nos últimos anos, especialmente devido ao aumento no diagnóstico de neoplasmas em animais de companhia. Acredita-se que esse aumento na incidência de neoplasias está relacionado diretamente com o aumento da expectativa de vida desses animais diante da conscientização dos tutores [20].

Os tumores testiculares constam como um dos principais grupos de neoplasmas diagnosticados em caninos, correspondendo a 60% dos tumores da espécie [18], o que torna os testículos o segundo sítio mais afetado [3]. Nesses animais, a idade e o criptorquidismo são os principais fatores associados à sua ocorrência [16], sendo a maioria dos casos diagnosticados entre os oito e dez anos de idade [7].

De um modo geral, a identificação de tumores testiculares é feita durante o exame clínico, acompanhado de exame citológico e, ocasionalmente, através da avaliação ultrassonográfica [19,11]. No entanto, apenas a avaliação histopatológica, associada ou não ao exame imunohistoquímico, pode confirmar esse diagnóstico, permitindo, ainda, informar a classificação e o comportamento tumoral [7].

Quanto a morfologia dos tumores testiculares destacam-se o tumor de células de Leydig, seguido do seminoma e do sertolioma. Tumores menos comumente encontrados e constituídos por mais de um tipo celular são denominados tumores mistos, e podem conter células do cordão germinativo associadas a células do cordão estromal ou intersticiais [12]. Além de incomum, o diagnóstico desses tumores com colorações rotineiras torna-se um desafio do ponto de vista patológico, sendo importante o uso da imunohistoquímica. Dessa forma, objetiva-se com este trabalho, descrever um caso de tumor testicular misto unilateral em canino, destacando-se os aspectos patológicos e imunohistoquímicos.

RELATO DE CASO

Um cão sem raça definida de dez anos de idade foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba. Durante a anamnese a queixa principal do tutor era o histórico de sangramento peniano há dez dias. Na realização do exame clínico as alterações encontradas foram linfonodos poplíteos e mandibulares aumentados, aumento de volume no testículo esquerdo, aumento prostático à palpação, e moderada hematuria. Diante do quadro clínico, o animal foi submetido a exames laboratoriais e de imagem incluindo hemograma, bioquímica sérica renal (uréia e creatinina) e hepática avaliando proteínas totais (PT), albumina, alanina aminotransferase (ALT), e fosfatase alcalina (FA), urinálise onde foram coletados 20 ml de urina através de cistocentese, ultrassonografia abdominal, como também exame citológico do testículo pelo método de punção aspirativa por agulha fina (PAAF).

Os exames laboratoriais revelaram uma discreta anemia normocítica normocrômica regenerativa, neutrofilia, linfopenia e monocitopenia relativas e uma diminuição no índice de PPT, os demais índices avaliados se encontraram dentro dos padrões de normalidade. Na urinálise, foi observada presença de sangue (++) e proteínas (++) , os demais parâmetros não apresentaram alterações. O exame ultrassonográfico indicou um quadro de cistite moderada, aumento nas dimensões da próstata (medindo alt.: 6,08 cm; comp.: 6,79 cm; larg.: 7,63 cm), testículo esquerdo com dimensões aumentadas (medindo 4,90 cm), aspecto nodular, hiperecótico, com áreas heterogêneas e de ecogenicidade mista, perda de visualização de mediastino e positivo ao exame de Color Doppler. O testículo direito apresentava aspectos dentro da normalidade. Na citologia verificou-se células pleomórficas com núcleos arredondados a ovais, cromatina nuclear discretamente grosseira e moderada proporção entre núcleo e citoplasma. Presença de nucléolos pequenos e variavelmente proeminentes, citoplasma ligeiramente basofílico, bordos celulares indistintos e presença de vacúolos citoplasmáticos de tamanhos variáveis sugerindo-se sertolioma. Diante disso o animal foi encaminhado à cirurgia para ablação dos testículos os quais posteriormente foram enviados ao Laboratório de Patologia da referida instituição para avaliação histopatológica.

Na avaliação macroscópica notou-se que ambos os testículo encontravam-se envoltos em saco escrotal, sendo o testículo esquerdo com maiores dimensões (medindo 7 x 5 x 2,5 cm de comprimento) que o direito (5 x 3,5 x 1 cm de comprimento) e firme. A superfície de corte era macia e com centro hemorrágico e fluía conteúdo branco-avermelhado (Fig. 6).

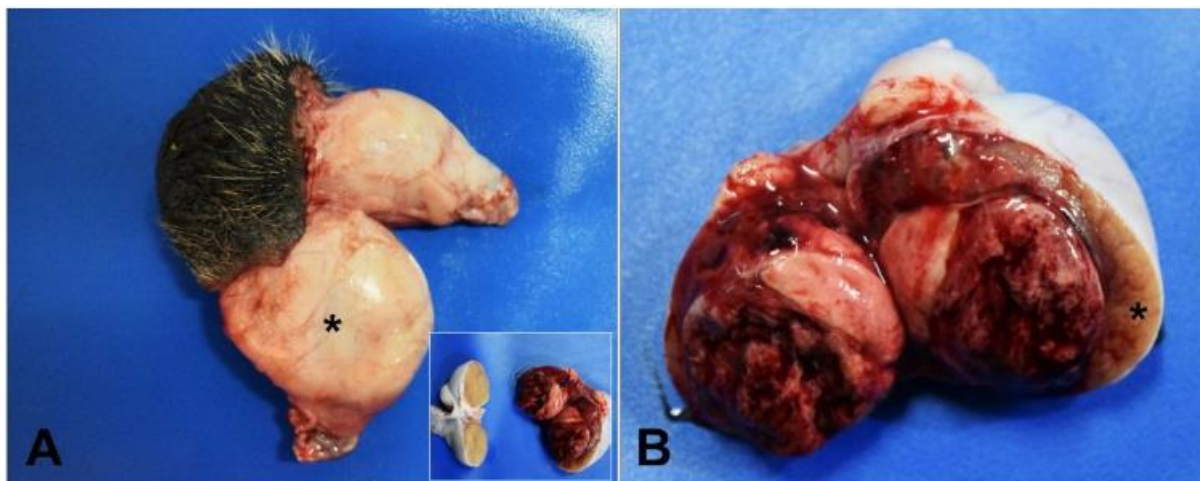


Figura 6: Tumor testicular em canino. A- testículo esquerdo (asterisco) com cotornos arredondados e aumentado de volume em relação ao direito. Inset: superfície de corte de ambos os testículos, comparando o aspecto do órgão afetado com o normal. B- notar o aspecto nodular e hemorrágico substituindo o parênquima testicular, restrito a uma borda delgada e pálida (asterisco). Fonte: Arquivo pessoal, 2018.

Fragmentos dos testículos foram fixados em formol 10%, processados rotineiramente para confecção de blocos de parafina, cortados a 3µm e corados com hematoxilina e eosina. A avaliação histopatológica do testículo esquerdo evidenciou duas populações celulares distintas sustentadas por moderado estroma fibrovascular. A primeira população é caracterizada por túbulos seminíferos contorcidos constituídos por uma proliferação de células grandes, situadas perpendiculares à membrana basal dos túbulos (Sertoli). Essas células possuem amplo citoplasma, levemente granular, de limites distintos, e núcleo com cromatina frouxa e nucléolos únicos e evidentes. Uma a três mitoses são vistas em campo de maior aumento. Não foi visualizada atividade gametogênica. Além disso pode-se verificar ainda extensa área de hemorragia e necrose associado ao tumor. A segunda população é caracterizada por proliferação de células intersticiais pleomórficas, exibindo amplo citoplasma vacuolizado e núcleo discretamente excêntrico (células de Leydig). Anisocitose e anisocariose moderadas (Fig. 7 A e B). Diante desses achados considerou-se a ocorrência de um tumor testicular misto.

Para confirmação da linhagem celular, foi solicitado estudo imuno-histoquímico do tumor (Tab.1).

162 Tabela 1: Estudo imuno-histoquímico, resultados individuais para os marcadores utilizados estão sumarizados na
 163 tabela a seguir:

Anticorpos		Clone	Resultados
Melan A	Antígeno do melanoma	A103	Positivo nas células neoplásicas (tumor de células de Leydig)
GATA-4	Fator de transcrição, marcador de tumores produtores de esteróides	policlonal	Positivo nas células neoplásicas (tumor de células de Leydig)
Alfa-inibina	Marcador de testiculares	R1	Positivo nas células neoplásicas (tumor de células de Leydig)
CD117	Proto-oncogene C-KIT ou proteína tirosina quinase c-kit	policlonal	Negativo nas células neoplásicas germinativas
PGP9.5	Protein gene product 9.5	policlonal	Positivo nas células neoplásicas (raras células no tumor de células de Leydig e esparsamente no Seminoma)

164

165

166 As micrografias referentes a imunomarcacão podem ser observadas na figura 7.

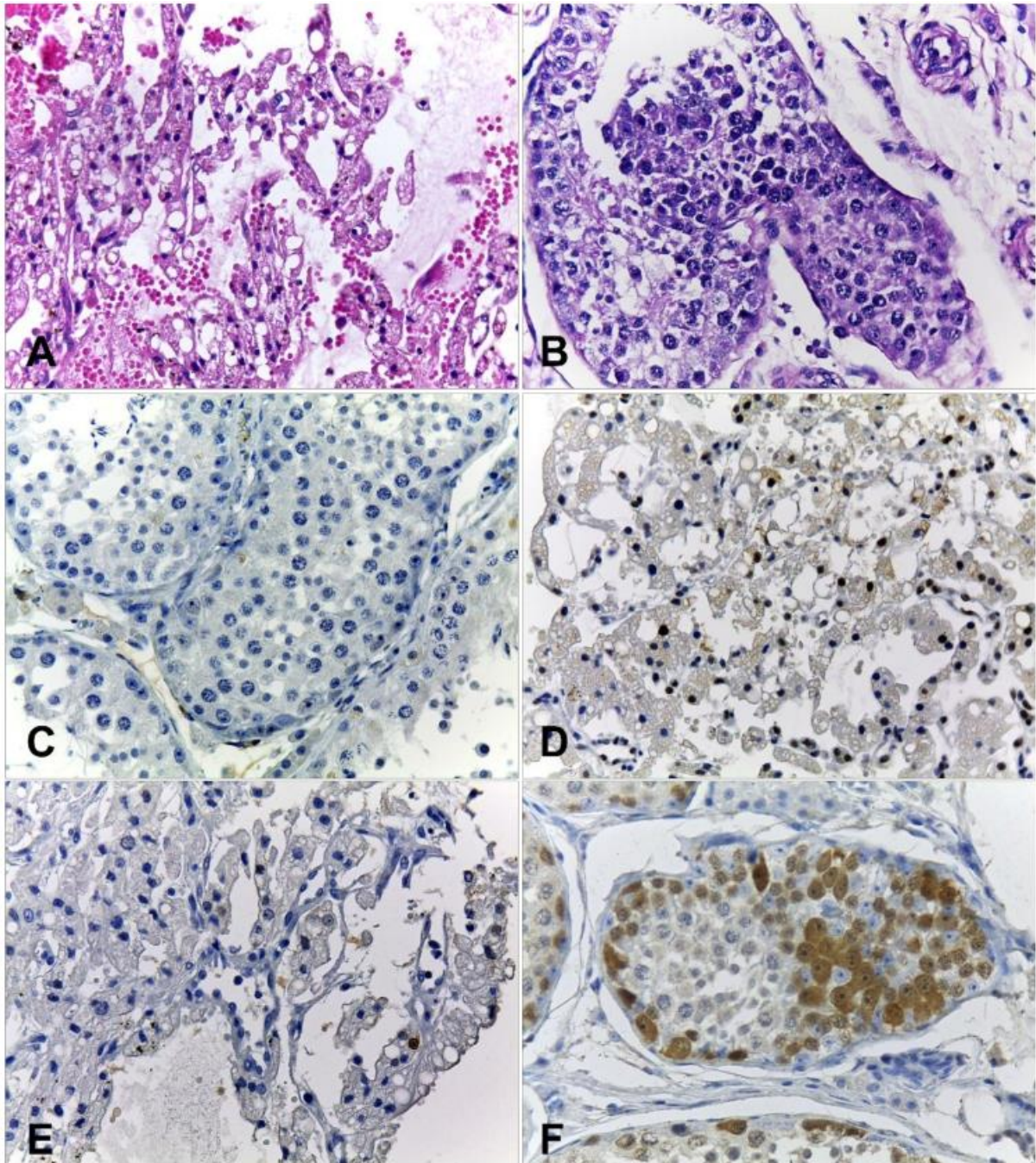


Figura 7: Tumor testicular misto em canino. A. Padrão do tumor de células de Leydig. Hematoxilina-Eosina, Obj. 20X. B. Padrão do seminoma. HE, Obj. 20X. C. IHQ do seminoma, negativo para GATA-4. D. IHQ do tumor de células de Leydig, positivo para GATA-4. fator de transcrição, marcador de tumores produtores de esteroides, policlonal, contraindicado com hematoxilina de Harris. E e F. IHQ para GP-95 Positivo nas células neoplásicas (raras células no tumor de Leydig (E) e esparsamente no Seminoma (F). Protein gene product 9.5, policlonal, contraindicado com hematoxilina de Harris. Fonte: Arquivo pessoal, 2018.

DISCUSSÃO

Neste estudo, o diagnóstico do tumor misto de células germinativas e do cordão estromal foi estabelecido a partir dos achados histopatológicos e imunohistoquímicos. Tumores testiculares mistos compõem um grupo morfológico particular dentre os tumores testiculares e sua ocorrência é incomum quando comparado aos tumores provenientes das células de Sertoli, de Leydig ou da linhagem germinativa [14].

Os tumores testiculares são comumente diagnosticados na espécie canina e representam cerca de 60% dos tumores nessa espécie [18]. Dentre os neoplasmas primários destacam-se o seminoma, sertolioma e tumor de células de Leydig, que se caracterizam, respectivamente, por uma proliferação de células germinativas, células de Sertoli e de Leydig. No entanto, embora menos relatados, tumores mistos e gonadoblastomas também podem afetar os testículos de cães [17]. De um modo geral, esses tumores afetam cães com idade a partir de 10 anos de vida, sendo o criptorquidismo um fator importante para sua ocorrência, particularmente para seminomas, enquanto o tumor de células de Leydig e sertolioma se encontram associados a testículos descíduos [6]. As neoplasias testiculares ocorrem com maior frequência em testículos direitos quando comparados ao esquerdo e cães sem raça definida estão entre os animais com menor incidência dessas neoplasias [4]. No presente trabalho, o tumor foi observado em um cão SRD, de 10 anos de idade não criptorquida, demonstrando que o tipo morfológico em questão pode ocorrer em animais com testículos descíduos, assim como também o padrão racial do animal foi um achado pouco relatado na literatura enquanto a idade corrobora o descrito na literatura quanto aos tumores testiculares.

Esses tumores podem ocorrer como massas unilaterais ou bilaterais, que geram alterações palpáveis do contorno e consistência testicular, caracterizando-se clinicamente por um aumento indolor do órgão, associado a assimetria e presença de pequeno nódulo [3]. Como possuem características benignas e que raramente metastatizam [4], a ablação testicular tende a ser curativa. Além disso, os neoplasmas testiculares são geralmente assintomáticos, sendo um achado incidental no momento do exame físico, ou verificado através de exames complementares [1]. No presente caso, ocorrência do tumor misto caracterizou-se como uma massa unilateral, expansiva e hemorrágica e não foram observadas alterações clínicas significativas associadas à sua ocorrência, sendo a hematúria um achado comum em quadros de hiperplasia prostática, a qual foi diagnosticada o animal em questão. O aspecto hemorrágico encontrado é uma característica do tumor de células de Leydig, o qual macroscopicamente pode apresentar-se bastante vascularizado e podendo ter áreas de hemorragia e necrose associadas

[21]. Além disso, é importante ressaltar que não foram relatadas alterações comportamentais ou síndromes paraneoplásicas no presente caso. Hiperestrogenismo, que resulta em sinais como a feminização, estão mais associados ao sertolioma ocorrendo em cerca de um terço desses tumores, principalmente em casos de testículos criptorquídicos sendo raramente relatadas em seminomas e tumor de células de Leydig [1,13].

Apesar de possuírem características particulares do ponto de vista clínico e patológico, a diferenciação destes tumores só pode ser feita após a avaliação histopatológica [9]. Vários tumores testiculares podem ocorrer nos testículos ao mesmo tempo, sendo a combinação mais frequente o seminoma com o tumor de células intersticiais de Leydig [1]. Tumores testiculares mistos verdadeiros, entretanto, caracterizam-se por populações celulares distintas em um único tumor, que pode conter uma combinação de células neoplásicas de origem germinativas ou de células germinativas e intersticiais [14]. Neste trabalho, os padrões celulares foram condizentes com células de Leydig e germinativas, sugerido tratar de tumor misto verdadeiro ou choque tumoral. Esses tumores já foram descritos em cães e em garanhões [14].

Exame citológico aliado à histopatologia com coloração rotineira de hematoxilina-eosina geralmente é suficiente para diagnóstico de tumores testiculares simples, onde apenas um padrão celular exibe características neoplásicas. No entanto é importante salientar que embora a citologia seja uma importante ferramenta clínica, fatores como método de coleta e experiência do clínico, bem como características tumorais como tipo celular predominante, inflamação e ou necrose podem interferir na amostra e diagnóstico final [9], tornando a histopatologia o método de escolha pra esse fim. Entretanto, em casos de tumores mistos, choques tumorais ou quando a origem celular do neoplasma é indefinida, torna-se necessário a utilização de imunomarcadores, cujos tipos variam entre os tumores.

Diversos marcadores podem ser utilizados para identificação da linhagem celular neoplásica em tumores testiculares, destacando-se a enolase neurônio-específica (NSE), desmina e a vimentina para células de Sertoli, calretinina, KIT e PGP 9.5 principalmente para células germinativas e Melan A expresso particularmente nas células de Leydig [14]. Em casos de tumores mistos, é importante a utilização de marcadores variados, tendo em vista que as células podem sofrer marcação discreta em alguns casos. Apesar da variação de marcadores frente aos relatos na literatura, foram utilizados cinco marcadores neste trabalho, cuja marcação foi positiva para células de Leydig (GATA-4, Melan A e alfa-inibina) e germinativas (PGP9.5), descartando a presença do sertolioma, diante da ausência de imunomarcação.

CONCLUSÃO

Apesar de comumente diagnosticados, os tumores testiculares exibem variação de morfologia do ponto de vista histopatológico, sendo importante a diferenciação desses padrões para que se possa obter uma maior eficiência no tratamento dessas neoplasias por meio de tratamentos mais específicos. A imunohistoquímica deve ser empregada nesses casos bem como naqueles onde a linhagem celular é indefinida, podendo utilizar-se GATA-4, Melan A, alfa-inibina, PGP9.5 e CD117.

REFERÊNCIAS

1. ARGENTA, F.F., PEREIRA, P.R., CAPRIOLI, R. A., VIELMO, A., SONNE,L., PAVARINI, S. P. & DRIEMEIER, D. 2016. Neoplasmas testiculares em cães no Rio Grande do Sul, Brasil. *Acta Scientiae Veterinariae*. 44:1413.
2. BACHA, W. J., BACHA, L. M. 2003. Atlas colorido de histologia veterinária. 2.ed. São Paulo: Roca, 335-336.
3. CIAPUTA, R.; NOWAK, M.; KIELBOWICZ, M.; ANTONCZYK, A.; BLAZIAK, K.; MADEJ, J.A. 2012. Seminoma, sertolioma and leydigocitoma in dogs: clinical and morphological correlations. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*, v. 56, p.361-367.
4. DALEK, C.R., DE NARDI, A. B., RODASKI, S. 2008. Oncologia em cães e gatos. In DALEK, C.R., CASTRO, J.H.T., DE NARDI, A.B. 1.ed. São Paulo:Roca, cap.24, p.362-364.
5. DALEK, C.R., DE NARDI, A.B., RODASKI, S. 2008. Oncologia em cães e gatos. In WERNER, P. R., WERNER, J., 1.ed. São Paulo:Roca, cap.6, p. 122-134.
6. DOMINGOS, T.C.S; SALOMÃO, M.C. 2011. Meios de diagnóstico das principais afecções testiculares em cães: revisão de literatura. *Rev. Bras. Reprodução Animal*, Belo Horizonte, v.35, n.4, p.393 – 399, 2011.

7. **ESLAVA, P.; TORRES, G.V. 2008.**Neoplasias testiculares en caninos: um caso de tumor de células de sertoli. **Revista de Medicina Veterinária y Zootecnia de Córdoba**.v.13,n.1,p.1215–1225.
8. **FONSECA, C.V.C.V. 2009.**Prevalência e tipos de alterações testiculares em canídeos. Lisboa. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Universidade Técnica de Lisboa.
9. **HENRIQUE, F. V., LORDÃO, F.N.F., PESSOA, M.A., CARNEIRO, R.S.2016.** Tumor de células de sertoli e seminoma difuso em cão com criptorquidismo bilateral-Relato de caso.
10. **HORTA, R.S., COSTA, M.P., LAVELLE, G.E., ARAÚJO, R.B., CASSALI, G.D.2012** Fatores prognósticos e preditivos dos tumores caninos definidos com auxílio da imuno-histoquímica. *Ciência rural*, Santa Maria, v. 42, n.6, p. 1033-1039.
11. **LUCAS, X.; RODENAS, C.; CUELLO, C.; GIL, M. A.; PARRILLA, I.; SOLER, M.; BELDA, E.; AGUT, A. 2012.** Unusual Systemic Metastases of Malignant Seminoma in a Dog. **Reproduction in Domestic Animals** v.47, p.59-61.
12. **MASSERDOTTI, C. 2000.**Tumori testicolari del cane: diagnostica citológica e correlazioni istopatologiche. *Veterinaria*, v.14, n.1, p. 57-63.
13. **MCGAVIN, M.D., ZACHARY, J.F. 2013.**Bases da patologia em veterinária. In FOSTER,R. A., Sistema reprodutor do macho. 5.ed. Rio de Janeiro:Elsevier, 2013.
14. **MEULTEN, D.J. 2017.**Tumors in Domestic Animals. In AGNEW, D.W., MACLACHLAN, N.J., Tumor of the genital systems. 5.ed.
15. **MORRIS, J., DOBSON, J. 2007.**Oncologia em pequenos animais. 1.ed. São Paulo:Roca,cap.11.

- 310 16. **ORTEGA P. A., AVALOS B. E. A.2000** Hiperestrogenismo, alopecia y metaplasia
311 escamosa de próstata asociados a un tumor de células de Sertoli en un perro. **Rev**
312 **Biomed**, v.11, n. 1, p.33-38, 2000.
- 313
- 314 17. **OWSTON, M.A., RAMOS-VARA, J.A.2007**. Histologic and immunohistochemical
315 characterization of a testicular mixed germ cell sex cord-stromal tumor and a leydig cell
316 tumor in a dog. *Vet Pathol*, 44:936-943.
- 317
- 318 18. **PETERS, M. A. J.; MOL, J. A.; WOLFWREN, M. E. V. .2003** Expression of the
319 insulin-like Growth Factor (IGF) System and Steroidogenic Enzymes In canine Testis
320 Tumor. **Reprod. Biol. and Endocrinol.**, v. 1, n. 22, p. 1.
- 321
- 322 19. **VERMA, K. 1989**Value of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of testicular
323 neoplasms. **Acta Cytol**; v.33, n. 5, p.631- 634, 1989.
- 324
- 325 20. **WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R.L.2013** Why worry about cancer in pets?
326 In **WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R.L.** Wiithrow e MacEwen's Small Animal
327 Clinical Oncology. 5. ed. St. Louis, Mo:Elsevier/Saunders p. 15-16.
- 328
- 329 21. **ZACHARY, J. F. 2017** Pathologic Basis of Veterinary Disease. 6 ed. St. Louis,
330 Missouri: Elsevier.
- 331
- 332
- 333
- 334
- 335
- 336
- 337
- 338

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista a complexidade na obtenção de diagnósticos precisos de tumores testiculares mistos, vale ressaltar a importância da utilização de métodos como a imunohistoquímica que auxiliem no diagnóstico confirmatório dessas neoplasias, a fim de que se possa obter métodos de tratamentos mais direcionados como também do ponto de vista terapêutico um prognóstico mais favorável, alcançando assim uma maior eficiência no tratamento dessas neoplasias

ANEXO I

DIRETRIZES DA REVISTA ACTA SCIENTIAE VETERINARIAE

ESTRUTURA BÁSICA DOS TRABALHOS

PÁGINA INICIAL

1. Título não deve exceder 60 palavras. **Title:** *com letras capitalizadas*. Nomes completos de todos autores. Apresentar as filiações SEM informar cargo ou titulação dos autores.

2. ABSTRACT: na forma direta e no passado. OBRIGATÓRIO: total mínimo de 3400 caracteres com espaços e máximo de 3900 cce, SEM contar keywords e descritores). **É composto de três partes:** **1. Background** (seção curta com no máximo de 700 cce): destacando a importância do assunto e que sempre terminará com o objetivo do relato. **2. Case:** descrição detalhada. **3. Discussion:** com as conclusões e perspectivas do relato. Abstract deve ser preparado por tradutor / serviço reconhecidamente qualificado (anexar o comprovante). ASV se reserva o direito de RECUSAR texto-inglês considerado tecnicamente inadequado.

PÁGINAS SEGUINTES

3. INTRODUÇÃO: Deve ser CURTA, clara e objetiva, contendo informações que justifiquem a importância do relato (originalidade) e restringindo as citações ao assunto específico. Sempre finalizar com o (s) objetivo (s) do trabalho. É obrigatório considerar o limite *MÍNIMO* de 700 cce e o *MÁXIMO* de 1700 c.c.e. Obs.: Pode ser similar ao texto do “background” [primeira parte do Abstract e que não deve ultrapassar 700 c.c.e].

4. RELATO DO CASO: Destinado para a descrição de quadros clínicos/cirúrgicos/sintomatológicos/terapêuticos, etc. de natureza ou evolução incomum. É obrigatória apresentação de no mínimo 2 figuras ilustrativas de tamanho padrão (7,5cm de largura), comparando várias situações [antes x pós-tratamento ou cirurgia, lesão macroscópica x achado histopatológico; lesão x cultivo macroscópico x aspecto microscópico, etc.].

Tabelas: Se a tabela tiver poucas linhas e/ou colunas (isto é, pouca informação), colocar o conteúdo em frases dentro do texto. Ou seja, **não use tabelas pequenas para informações que podem ser alocadas no texto do artigo** (exemplo: resultados de exames hematológicos e ou bioquímicos e respectivos padrões de referencia). Quando for indispensável: Numerar as tabelas com algarismos arábicos e enviar em **arquivos-word** separados (nunca incluir as mesmas dentro do texto). Formatadas em espaço duplo e sem negritar nada dentro das mesmas.

As legendas com espaço 1,5 (**colocadas diretamente sempre acima das tabelas**) devem ser **auto-explicativas** com o título descritivo [incluir local e o período quando necessário, além de outros detalhes para que o leitor não precise consultar o texto]. As notas de rodapé sempre abaixo de cada tabela com espaço 1,0]

5. DISCUSSÃO: O conteúdo deve ser *interpretativo* e as hipóteses e especulações formuladas embasadas nos dados obtidos pelos aa. e, relacionadas ao conhecimento atual sobre o tema, fornecido por outros estudos. Nesta seção referenciar somente a literatura essencial. Concluir com as implicações dos achados e perspectivas.

Observação sobre as citações: Normalmente citadas no texto **por números entre colchetes**, correspondendo aos aa. ordenados e numerados por ordem alfabética. Exs.: [2], [7,9,16], [23-27,31,33,45-48]. **Só quando for essencial citar o nome dos aa. no texto. Não citar nomes dos autores somente para cotejar dados obtidos em outros trabalhos similares.** Observe as sugestões: A primeira descrição coube a Autor & Autor [3]...; Autor & Autor [32] iniciaram...; Autor *et al.* [18]... Os dados não publicados ou comunicações pessoais só devem aparecer no texto assim: (A.A.autor, comunicação pessoal, ano) e (C.D.autor & E.F. autor, dados não publicados); nestes casos informar antes das Referências o endereço completo ou e-mail dos aa.

6. MANUFACTURERS. Quando pertinente, indicar insumos e aparelhos DIRETOS no texto com números sobrescritos. **Os fabricantes (nomes das Cias., Laboratórios ou Instituições) deverão ser citados de forma completa. Após: cidade, sigla do estado e país. [NUNCA repetir o mesmo fabricante].** Observar exemplos online.

7. Acknowledgements. Se necessários, devem ser sucintos e dirigidos para significativa assistência técnica, cooperação ou orientação recebida de colegas, etc. quando se aplicar.

8. Declaration of interest.

9. REFERENCES: Atenção para todos os detalhes. Os trabalhos não serão analisados enquanto estiverem incompletas ou fora das normas. Relacionar as references em ordem alfabética e numerada, conforme os vários exemplos abaixo. Sequencia: Número / Referenciar sobrenome (letra maiúscula só a inicial) sem vírgulas e iniciais de todos aa. seguidas de ponto e separados por vírgula entre cada autor (usar "&" para separar os últimos aa. / Ano da publicação. / Título do artigo. / Nome completo da revista em itálico (s/abreviação). / n. do volume (n. fascículo): pp-pp. **Importante: poderão ser listados NO MÁXIMO dois resumos (Congressos, Simpósios, Salões ou workshops).**

• TRABALHOS

→ COM DOIS AUTORES:

Spilki F.R. & Arns C.V. 2008. Vírus respiratório sincicial bovino. *Acta Scientiae Veterinariae*. 36(3): 197-214.

→ COM VÁRIOS AUTORES:

Rebeca dos Santos Costa, Deusdete Conceição Gomes Junior, Aline da Trindade Quintela Santos, João Moreira da Costa Neto, Levi Oliveira dos Santos, Débora Passos Hinojosa Schaffer, Egberto de Almeida Cardoso Neto & Milena de Almeida Pinheiro Cardoso Maciel. 2017. Inguinal Gravid Hysterocele in Feline. *Acta Scientiae Veterinariae*. 45(Suppl 1): 233.

Obs.1: A numeração das referências segue a prioridade da **ordem alfabética dos sobrenomes dos diversos autores/co-autores** e não do ano da publicação.